

(Aus dem Institute für allgemeine und experimentelle Pathologie der Deutschen
Universität in Prag [Vorstand: Prof. A. Biedl].)

Studien über vitaminpetente Nahrungsstoffe.

I. Mitteilung.

Das Casein als Vitamin-A-Potent.

Von

Hans Selye.

(Eingegangen am 2. Juli 1930.)

Bis vor kurzem hat man für das Entstehen einer Avitaminose immer nur den Mangel eines bestimmten Vitamins in der Nahrung verantwortlich gemacht, ohne auf die sonstige Zusammensetzung der Diät zu achten. In den nachfolgenden Studien wollen wir uns nun damit beschäftigen die Wirkung der verschiedenen Nahrungsstoffe auf die Entwicklung der Avitaminosen genauer zu analysieren.

Wenn wir die bisherige Literatur von diesem Gesichtspunkte aus betrachten, so finden wir eine Reihe von Angaben, die dafür sprechen, daß bei gegebenem Mangel an einem bestimmten Vitamin die sonstige Beschaffenheit der Nahrung, für das Entstehen der entsprechenden Avitaminose oft von besonderer Bedeutung sein kann.

Wir brauchen nur an die vielen Beobachtungen zu erinnern, die gezeigt haben, daß reichliche Kohlehydratzufuhr den Ausbruch der Beriberi stark beschleunigt¹, daß Phosphatzufuhr antirachitisch wirkt, daß in einer fettreichen Nahrung E-Vitamin unwirksam wird², daß Lebertran den Ausbruch des Skorbutus provoziert³, usw.

Doch erst in allerjüngster Zeit wurde die Frage, zumindest was *Skorbut* und *Beriberi* anlangt, in zielbewußter Weise von *Kollath*⁴ studiert, der zeigen konnte, daß eine Nahrung die an Fett und fettlöslichen Vitaminen reich ist, jedoch keine wasserlöslichen Vitamine enthält bei Ratten (die ja sonst keine C-Avitaminose bekommen) ein skorbutähnliches Krankheitsbild hervorrufen kann, und daß die Anwesenheit von alkalischem Hämatin (das der Autor als Antipellagra-Vitamin ansieht), das Entstehen der Beriberi bei Ratten provoziert. Aus diesen Beobachtungen schließt *Kollath*, daß manche Nahrungsstoffe das Entstehen der Avitaminosen begünstigen.

Ein eingehendes Studium der Literatur und eine Reihe eigener Beobachtungen macht es mir sehr wahrscheinlich, daß die Zusammen-

setzung nicht nur für diese, sondern überhaupt für das Entstehen jeder Avitaminose von ganz besonderer Bedeutung ist. Um uns genauer zu fassen glaube ich annehmen zu dürfen, daß bestimmte Nahrungsstoffe vom Organismus viel besser verwertet werden, wenn gleichzeitig ein oder mehrere Vitamine zugeführt werden, während andere Vitamine bei derselben Grundnahrung nicht nützlich wirken, ja sogar die Lebensdauer der Tiere verkürzen können, wobei es oft überhaupt nicht zu typischen Avitaminosesymptomen kommt.

Um unsere weiteren Erörterungen über dieses Problem leichter zu gestalten, möchte ich vorschlagen, Stoffe die zu ihrer Verarbeitung im Organismus bestimmte Vitamine benötigen *vitaminpetente Nahrungsstoffe* zu nennen. Wir werden also im nachfolgenden Nahrungsstoffe die das Entstehen der Xerophthalmie provozieren, die also eine höhere A-Vitaminzufuhr verlangen, *A-Petenten* solche, die Beriberi provozieren und infolgedessen eine höhere B Zufuhr notwendig machen, *B-Petenten* nennen usw.

Und nun möchte ich kurz in dieser ersten Mitteilung über eine Versuchsreihe referieren, die sich mit der Bedeutung verschiedener Nahrungsstoffe für die Entwicklung der Xerophthalmie befaßt.

Versuch I.

Vor allem habe ich die Wirkung einer reinen Kohlehydratnahrung auf das Entstehen der Xerophthalmie untersucht.

Bei diesem sowie bei allen folgenden Versuchen habe ich immer nur mittelschwere (410—580 g) männliche Meerschweinchen verwendet, um die Versuchsbedingungen möglichst gleichartig zu gestalten. Die verabreichte Nahrung bestand aus einem Teil Würfelzucker, einem Teil Reisstärke und 4% Salzmischung (nach *Mc Collum* Nr. 185). Ein Teil dieser Nahrung wurde jeweils mit der gleichen Menge Wasser vermischt und die so entstandene dicke Flüssigkeit den Tieren ad libitum verabreicht. Diese Nahrung wird vom Meerschweinchen gerne genommen, und obwohl die Tiere stark abnahmen, zeigten sie in den ersten drei Wochen keine besonderen Symptome. Sie laufen im Käfig munter umher und ihr Appetit ist gut.

Erst im Laufe der vierten oder fünften Woche werden die Tiere traurig und apathisch und starben zwischen dem 29. oder 33. Versuchstag ohne Xerophthalmie bekommen zu haben oder irgendwelche andere Avitaminosesymptome aufzuweisen. Immerhin war eine leichte Frakturierbarkeit der Knochen meist vorhanden, die vielleicht für eine abortive Form des Skorbutus sprechen könnte.

Versuch II.

In einer zweiten Versuchsreihe wurden Tiere ausschließlich mit Hafer und Wasser ernährt. Bei dieser Diät lebten die Meerschweinchen 18 bis

23 Tage. Alle hatten sie Xerophthalmie, sowie mehr oder weniger deutliche Skorbutsymptome.

Da weder die Kohlehydratnahrung des ersten Versuches, noch die Haferdiät im zweiten, antixerophthalmisches Vitamin enthält, müssen wir annehmen, daß im Hafer Stoffe vorhanden sind, die das Entstehen der Xerophthalmie bei Meerschweinchen direkt provozieren. Um die Richtigkeit dieser Annahme noch genauer zu prüfen, habe ich weitere Versuchstiere erst zwei Wochen mit der im Versuch 1 benützten Kohlehydratnahrung gefüttert, die Tiere zeigten auch diesmal keine Avitaminose-symptome außer der Abmagerung. Von der zweiten Woche an wurde neben der Kohlehydratnahrung noch Hafer zugefüttert worauf binnen 5—6 Tagen Xerophthalmie auftrat. Die Sektion zeigte auch hier mehr oder weniger ausgeprägte Skorbutsymptome.

Versuch III.

Da ich annahm, daß der Xerophthalmie provozierende Stoff im Hafer vielleicht das Eiweiß sein könnte, stellte ich zur weiteren Klärung des Problems einen dritten Versuch an, bei dem die Tiere ausschließlich mit völlig vitamin- und fettfreiem Casein gefüttert wurden, das von der Firma British Drug Houses Ltd. London hergestellt wird.

Bei dieser Nahrung stellte sich auch ein rapider Gewichtssturz ein so wie bei den anderen Versuchen. Die Tiere erkrankten aber alle schon nach 5—6 Tagen an schwerer Xerophthalmie, und starben am 6—7. Versuchstag.

Wir können also sagen, daß das Meerschweinchen bei einer völlig vitaminfreien einseitigen Kohlehydratnahrung etwa einen Monat lang leben kann, und dann an den Folgen der einseitigen Ernährung stirbt ohne irgendwelche typische Avitaminoseerscheinungen aufzuweisen, während es bei einer ebenso vitaminfreien einseitigen Caseinnahrung schon nach einer Woche unter dem Bilde schwerster Xerophthalmie stirbt. *Casein ist also ein stark A-petenter Stoff.*

An Hand dieser Versuche möchte ich darauf hinweisen, daß das weitere Studium der vitaminpetenten Nahrungsstoffe für die gesamte Vitaminforschung von ganz besonderer Bedeutung ist. So z. B. werden wir bei der Bestimmung des Vitamin A-Gehaltes der Nahrungsstoffe von nun an nicht mehr so vorgehen dürfen, daß wir den Stoff einfach bei einer A-vitaminfreien Grunddiät mitverfüttern und dann schauen ob er das Entstehen der Xerophthalmie verhindern kann, da wir ja nie wissen können, ob ein evtl. recht bedeutender A-Vitamingehalt in dem fraglichen Nahrungsstoff nicht vielleicht durch einen ebenfalls bedeutenden Gehalt an A-petenten Stoffen verdeckt wird. Vielleicht würden wir ein ganz anderes Bild über die Verteilung der einzelnen Vitamine in den verschiedenen Naturprodukten gewinnen, wenn wir bei den Bestimmungen immer nur

Extrakte verfüttern würden, die von den Balaststoffen — die ja oft vitaminpetent sein könnten — möglichst befreit sind.

Zusammenfassung.

1. *Auf Grund der Angaben in der Literatur und eigenen Beobachtungen wird darauf hingewiesen, daß verschiedene Nahrungsstoffe das Entstehen der Avitaminosen provozieren können. Für diese Stoffe wird der Name vitaminpetente Nahrungsstoffe vorgeschlagen.*

2. *Es wird gezeigt, daß Casein ein stark A-petenter Stoff ist da eine einseitige Ernährung mit Casein das Entstehen der Xerophthalmie provoziert.*

3. *Es wird auf die Bedeutung der vitaminpetenten Nahrungsstoffe bei der Bestimmung des Vitamingehaltes in den Nahrungsmitteln hingewiesen.*

Literaturverzeichnis.

¹ Randoïn, L.: C. r. Acad. Sci. Paris. **186**, 1438 (1928). — ² Mattil, H. A. u. Clayton, M. M.: J. biol. chem. **68**, 665 (1926). — ³ Mouriquand, G. u. P. Michel: C. r. Acad. Sci. Paris. **176**, 1655 (1923). — ⁴ Kollath, W.: Naunyn-Schmiedebergs Arch. **142**, 85 (1928).
